

学内グラント 終了後報告書

平成18年度 学内グラント報告書

## ミトコンドリア呼吸鎖異常症の 迅速診断と疾病遺伝子異常の解明に関する研究

研究代表者 大竹 明（埼玉医科大学 医学部 小児科）

研究分担者 岩佐 泰靖\*

### 研究成果リスト

#### 原著論文と著書

- 1) Tajima T, Ohtake A (T. T and O. A equally contribute to this work.), Hoshino M, Amemiya S, Sasaki N, Ishizu K, Fujieda K. *OTX2* loss of function mutation causes anophthalmia and combined pituitary hormone deficiency with a small anterior and ectopic posterior pituitary. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(1):314-9, Epub 2008 Oct 14.
- 2) Fukuda T, Kanomata K, Nojima J, Kokabu S, Akita M, Ikebuchi K, Jimi E, Komori T, Maruki Y, Matsuoka M, Miyazono K, Nakayama K, Nanba A, Tomoda H, Okazaki Y, Ohtake A, Oda H, Owan I, Yoda T, Haga N, Furuya H, Katagiri T. A unique mutation of *ALK2*, G356D, found in a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva is a moderately activated BMP type I receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;377(3):905-9, Epub 2008 Oct 24.
- 3) Murayama K, Nagasaka H, Tsuruoka T, Omata Y, Horie H, Tregoning S, Thorburn DR, Takayanagi M, Ohtake A. Intractable secretory diarrhea in a Japanese boy with mitochondrial respiratory chain complex I deficiency. *Eur J Pediatr* 2009;168(3):297-302, Epub 2008 Jun 17.
- 4) Fukuda T, Kohda M, Kanomata K, Nojima J, Nakamura A, Kamizono J, Noguchi Y, Iwakiri K, Kondo T, Kurose J, Endo K, Awakura T, Fukushima J, Nakashima Y, Chiyonobu T, Kawara A, Nishida Y, Wada I, Akita M, Komori T, Nakayama K, Nanba A, Maruki Y, Yoda T, Tomoda H, Yu PB, Shore EM, Kaplan FS, Miyazono K, Matsuoka M, Ikebuchi K, Ohtake A, Oda H, Jimi E, Owan I, Okazaki Y, and Katagiri T. Constitutively activated *ALK-2* and increased *Smad1/5* cooperatively induce BMP signaling in fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Biol Chem* 2009;284(11):7149-56, Epub 2008 Aug 6.
- 5) Kaji S, Murayama K, Nagata I, Nagasaka H, Takayanagi M, Ohtake A, Iwasa H, Nishiyama M, Okazaki Y, Harashima H, Eitoku T, Yamamoto M, Matsushita H, Kitamoto K, Sakata S, Katayama A, Sugimoto S, Fujimoto Y, Murakami J, Kanzaki S, Shiraki K. Fluctuating liver functions in siblings with MPV17 mutations and possible improvement associated with dietary and pharmaceutical treatments targeting respiratory chain complex II. *Mol Genet Metab*, in press, 2009, Epub 2009 May 12.
- 6) 高柳正樹, 山本重則, 小川恵美, 小川真司, 金澤正樹, 阿倍博紀, 大竹明. カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼII酵素欠損症17家系20症例の臨床像について. *日本マス・スクリーニング学会誌* 2008;18(1):43-9.
- 7) 内藤幸恵, 村山圭, 相澤まどか, 大竹明. ミトコンドリア呼吸鎖の酵素活性により診断された新生児ミトコンドリア心筋症. *日本未熟児新生児学会雑誌* 2009;21(1):51-5.
- 8) 大竹明. ◆臨床で役立つ！ビタミンDの疑問を解決しよう！！⑦ミルクアルカリ症候群について教えてください。また、ビタミンD製剤の服用により発現する可能性はありますか？薬剤師がチェックすべきポイントを教えてください。 *薬局* 2008;59(7):134-6.
- 9) 大竹明, 原島宏子. 分子生物学 basic technique その52 BN-PAGE : Blue native polyacrylamide gel electrophoresis. *THE LUNG perspectives* 2008;16(4):533-6.

\* 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター トランスレーショナル  
リサーチ部門・リサーチフェロー

- 10) 大竹明. 診断のピットフォール ファブリー病—家族歴聴取で診断できる病気. 治療学 2009;43(3): 321-3.

#### 学会発表

- 1) 大竹明. 高アンモニア血症をきたす先天代謝異常症の診断および治療方針. 清瀬小児病院講演会, 平成20年1月30日, 清瀬市
- 2) 大竹明. ミトコンドリア異常症の新しい展開—核・ミトコンドリア遺伝子間交流障害を中心に—. 第6回アミノ酸セミナー: 基礎と臨床を結ぶ会, 平成20年7月4日, 東京都港区
- 3) 大竹明. ミトコンドリア異常症の見つけ方—ほらあなたの隣にもミトコンドリア病が—. 第4回日本先天代謝異常学会セミナー, 平成20年7月26日～27日, 横浜市
- 4) 大竹明. ミトコンドリアDNA枯渇症候群. 第50回日本先天代謝異常学会総会教育講演, 平成20年11月6日～8日, 米子市
- 5) 大竹明. 日常診療に役立つ先天代謝異常の知識. 二本会(東京女子医科大学東医療センター)講演会, 平成20年11月13日, 東京都荒川区
- 6) 大竹明. 日常診療で見逃してはいけない先天代謝異常症. 第26回川越小児科臨床検討会, 平成21年2月10日, 川越市
- 7) 大竹明. オルガネラ病—内海に浮かぶ個性豊かな島々の反乱. 日本生化学会関東支部 教育シンポジウム「細胞内オルガネラとその病気—内海に浮かぶ個性豊かな島々とその反乱」, 平成21年2月28日, 文京区
- 8) 大竹明. 成長ホルモン治療の最新の話. 所沢小児科医会第257回例会, 平成21年3月24日, 所沢市
- 9) 大竹明. 日常診療で見逃してはいけない先天代謝異常症. 東邦大学大森病院小児科講演会, 平成21年4月8日, 東京都大田区
- 10) 大竹明. 日常診療で見逃してはいけない先天代謝異常症. 第7回埼玉県北部小児疾患研究会特別講演, 平成21年5月23日, 熊谷市
- 11) 大竹明. ミトコンドリア異常症の新しい展開—日本の現状も含めて—. 第136回日本小児科学会埼玉地方会特別講演, 平成21年5月24日, さいたま市
- 12) Ohtake A, Murayama K, Yamazaki T, Honda M, Harashima H, Tsuruoka T, Takayanagi M, Mori M. Diagnoses and molecular bases of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan. AussieMit workshop 2008: New developments in mitochondrial research. 2008年11月27-28日, Melbourne, Australia
- 13) 大竹明, 村山圭, 原嶋宏子, 山崎太郎, 本多正和, 眞山義民, 鶴岡智子, 岩佐泰靖, 岡崎康司, 高柳正樹. 日本人ミトコンドリアDNA枯渇症候群10家系12症例. 第8回日本ミトコンドリア学会, 平成20年12月18日～20日, 新宿区
- 14) Ohtake A, Akatsuka J, Hoshino M, Katoh T, Amemiya S, Ohashi T, Takayanagi M. A Japanese Fabry boy complicated with DIHS (Drug Induced Hypersensitivity Syndrome) due to carbamazepine. 9<sup>th</sup> International Symposium on Lysosomal Storage Diseases. 2009年4月24-25日, Frankfurt, Germany
- 15) 本多正和, 原嶋宏子, 赤塚淳弥, 星野正也, 山崎太郎, 村山圭, 高柳正樹, 雨宮伸, 佐々木望, 大竹明. 日本人ミトコンドリア呼吸鎖異常症の病因診断. 第111回日本小児科学会, 平成20年4月25日～4月27日, 東京都千代田区
- 16) 村山圭, 鶴岡智子, 海保景子, 長坂博範, 山崎太郎, 河野陽一, 高柳正樹, 大竹明. ミトコンドリア異常症と小児肝疾患. 第111回日本小児科学会, 平成20年4月25日～4月27日, 東京都千代田区
- 17) Murayama K, Nagasaka H, Tsuruoka T, Yamamoto S, Harashima H, Kohno Y, Takayanagi M, Ohtake A. Mitochondrial respiratory chain disorder and liver disease in children. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research 2008 Joint Meeting. 2008年5月3-6日, Honolulu, Hawaii, USA
- 18) 本多正和, 原嶋宏子, 赤塚淳弥, 山崎太郎, 星野正也, 村山圭, 高柳正樹, 岩佐泰靖, 森雅人, 雨宮伸, 大竹明. ミトコンドリア呼吸鎖異常症の責任遺伝子同定へのアプローチ. 日本人類遺伝学会第53回大会, 平成20年9月27日～30日, 横浜市
- 19) 村山圭, 鶴岡智子, 中野有也, 相澤まどか, 大竹明. 新生児期に発症するミトコンドリア呼吸鎖異常症. 第53回日本未熟児新生児学会, 平成20年10月30日～11月1日, 札幌市
- 20) 丸山秀彦, 篠塚雅子, 近藤陽一, 住田由美, 村山圭, 大竹明, 森島恒雄. 遷延性肺高血圧を合併したミトコンドリア呼吸鎖異常症 (Complex I deficiency) の1例. 第53回日本未熟児新生児学会, 平成20年10月30日～11月1日, 札幌市
- 21) 鶴岡智子, 海保景子, 眞山義民, 村山圭, 長坂博範, 高柳正樹, 後藤珠子, 森雅人, 原嶋宏子, 大竹明. 本邦におけるミトコンドリア呼吸鎖異常症の診断と臨床. 第50回日本先天代謝異常学会総会, 平成20年11月6日～8日, 米子市
- 22) 小野浩明, 佐倉伸夫, 村山圭, 高柳正樹, 大竹明, 佐々木伸孝, 藤井裕士, 宗像可枝. 筋組織のBN-PAGEを元に診断され, 新たな病型と考えられたミトコンドリアDNA枯渇症候群の1例. 第50回日本先天代謝異常学会総会, 平成20年11月6日～8日, 米子市
- 23) 中島葉子, 伊藤哲哉, 横井暁子, 伊藤孝一, 今峰浩貴, 安藤直樹, 後藤健之, 柿澤裕子, 橋本俊,

- 大竹明. 間質性肺炎像を呈した肝型ミトコンドリアDNA depletion 症候群の1例. 第50回日本先天代謝異常学会総会, 平成20年11月6日～8日, 米子市
- 24) Murayama K, Nagasaka H, Tsuruoka T, Sanayama Y, Yamazaki T, Harashima H, Takayanagi M, Okajima H, Inomata Y, Ohtake A. Secondary mitochondrial hepatopathy with metabolic liver disease in children. AussieMit workshop 2008: New developments in mitochondrial research. 2008年11月27-28日, Melbourne, Australia
- 25) 森雅人, 後藤珠子, 原嶋宏子, 村山圭, 大竹明, 桃井真里子. 呼吸鎖複合体I異常症におけるミトコンドリアDNA変異の検討. 第8回日本ミトコンドリア学会, 平成20年12月18-20日, 新宿区
- 26) 須藤章, 細木華奈, 松岡太郎, 伊藤智城, 佐野仁美, 福島直樹, 村山圭, 大竹明, 斉藤伸治, 後藤雄一. Leigh症候群のミトコンドリアDNA新規変異13094 T>Cについて. 第8回日本ミトコンドリア学会, 平成20年12月18日～20日, 新宿区
- 27) 村山圭, 鶴岡智子, 真山義民, 長坂博範, 森雅人, 原嶋宏子, 高柳正樹, 大竹明. 小児におけるミトコンドリア呼吸鎖異常症. 第8回日本ミトコンドリア学会, 平成20年12月18日～20日, 新宿区
- 28) 村山圭, 鶴岡智子, 海保景子, 真山義民, 長坂博範, 高柳正樹, 大竹明, 森雅人. 乳児期に発症するミトコンドリア呼吸鎖異常症. 第15回日本SIDS学会学術集会, 平成21年3月7日, 千葉市
- 29) 赤塚淳弥, 星野正也, 雨宮伸, 大竹明. GHDを合併したMELASの5歳男児例. 第39回埼玉小児発達障害研究会, 平成21年3月28日, さいたま市
- 30) 本多正和, 原嶋宏子, 山崎太郎, 真山義民, 鶴岡智子, 高柳正樹, 村山圭, 森雅人, 雨宮伸, 大竹明. ミトコンドリア呼吸鎖異常症(MRCD)の責任遺伝子同定へのアプローチ. 第112回日本小児科学会学術集会, 平成21年4月17日～4月19日, 奈良市
- 31) 梶俊策, 村山圭, 大竹明, 長田郁夫, 坂田晋史, 北本晃一, 片山威, 杉本守治, 高柳正樹, 神崎晋. MPV17遺伝子異常によるミトコンドリアDNA枯渇症候群は乳児胆汁うっ滞症として発症する. 第112回日本小児科学会学術集会, 平成21年4月17日～4月19日, 奈良市
- 特許出願  
なし